

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2017100921, 12.06.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

13.06.2014 US 62/012,042;

13.06.2014 US 62/012,051;

17.11.2014 US 62/080,760;

17.11.2014 US 62/080,779;

02.12.2014 US 62/086,466

(43) Дата публикации заявки: 13.07.2018 Бюл. № 20

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 13.01.2017

(86) Заявка РСТ:

IB 2015/054457 (12.06.2015)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2015/189814 (17.12.2015)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО

"Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

**ОНКОЭТИКС ГМБХ (СН)**

(72) Автор(ы):

**РИВЕЙРО Мария Юджения (FR),****РАЙМОН Эрик (FR),****БЕРТОНИ Франческо (СН)**(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКИХ И/ИЛИ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО  
РАКА ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ СОЕДИНЕНИЙ ТИЕНОТРИАЗОЛОДИАЗЕПИНА

## (57) Формула изобретения

1. Способ лечения немелкоклеточного рака легких или мелкоклеточного рака легких у млекопитающего, включающий стадию введения пациенту фармацевтически приемлемого количества соединения, которым является дигидрат (S)-2-[4-(4-хлорфенил)-2,3,9-триметил-6Н-тиено[3,2-f][1,2,4]триазоло-[4,3-a][1,4]дiazепин-6-ил]-N-(4-гидроксифенил)ацетамида, (S)-2-[4-(4-хлорфенил)-2,3,9-триметил-6Н-тиено[3,2-f][1,2,4]триазоло-[4,3-a][1,4]дiazепин-6-ил]-N-(4-гидроксифенил)ацетамид или его фармацевтически приемлемая соль.

2. Способ по п. 1, также включающий введение лекарственного средства, которое является ингибитором m-TOR или ингибитором ALK.

3. Способ по п. 2, где соединение и лекарственное средство вводят одновременно.

4. Способ по п. 2, где соединение и лекарственное средство вводят последовательно.

5. Способ по п. 2, где лекарственным средством является ингибитор m-TOR.

6. Способ по п. 5, где ингибитор mTOR выбирают из группы, включающей рапамицин, темсилолимус, ридафоролимус и эверолимус.

7. Способ по п. 6, где ингибитором mTOR является эверолимус.

8. Способ по п. 2, где лекарственным средством является ингибитор ALK.
9. Способ по п. 8, где ингибитором ALK является кризотиниб.
10. Способ по п. 1, где соединением является дигидрат (S)-2-[4-(4-хлорфенил)-2,3,9-триметил-6Н-тиено[3,2-f][1,2,4]триазоло-[4,3-a][1,4]дiazепин-6-ил]-N-(4-гидроксифенила)ацетамида.
11. Способ по п. 10, где дигидрат (S)-2-[4-(4-хлорфенил)-2,3,9-триметил-6Н-тиено[3,2-f][1,2,4]триазоло-[4,3-a][1,4]дiazепин-6-ил]-N-(4-гидроксифенила)ацетамида получают в виде твердой дисперсии.
12. Способ по п. 11, где твердая дисперсия содержит аморфный дигидрат (S)-2-[4-(4-хлорфенил)-2,3,9-триметил-6Н-тиено[3,2-f][1,2,4]триазоло-[4,3-a][1,4]дiazепин-6-ил]-N-(4-гидроксифенила)ацетамида и фармацевтически приемлемый полимер.
13. Способ по п. 12, где фармацевтически приемлемым полимером является сукцинат ацетата гидроксипропилметилцеллюлозы, и где массовое отношение дигидрата (S)-2-[4-(4-хлорфенил)-2,3,9-триметил-6Н-тиено[3,2-f][1,2,4]триазоло-[4,3-a][1,4]дiazепин-6-ил]-N-(4-гидроксифенила)ацетамида к сукцинату ацетата гидроксипропилметилцеллюлозы (САГПМЦ) составляет от 1:3 до 1:1.
14. Способ по п. 12, где твердая дисперсия имеет порошковую рентгеновскую дифрактограмму, практически не содержащую линии дифракции, связанные с кристаллическим дигидратом (S)-2-[4-(4-хлорфенил)-2,3,9-триметил-6Н-тиено[3,2-f][1,2,4]триазоло-[4,3-a][1,4]дiazепин-6-ил]-N-(4-гидроксифенила)ацетамида.
15. Способ по п. 12, где твердая дисперсия имеет одну точку перехода температуры стеклования (Tg) от около 130°C до около 140°C.
16. Дигидрат (S)-2-[4-(4-хлорфенил)-2,3,9-триметил-6Н-тиено[3,2-f][1,2,4]триазоло-[4,3-a][1,4]дiazепин-6-ил]-N-(4-гидроксифенила)ацетамида для применения для лечения немелкоклеточного рака легких или мелкоклеточного рака легких.
17. Твердая дисперсия дигидрата (S)-2-[4-(4-хлорфенил)-2,3,9-триметил-6Н-тиено[3,2-f][1,2,4]триазоло-[4,3-a][1,4]дiazепин-6-ил]-N-(4-гидроксифенила)ацетамида и фармацевтически приемлемого полимера для применения для лечения немелкоклеточного рака легких или мелкоклеточного рака легких.